

**HUBUNGAN JUMLAH LIMFOSIT TOTAL DAN
LIMFOSIT T CD4+ DENGAN GANGGUAN FUNGSI
KOGNITIF PADA PASIEN HIV-AIDS**

*(THE ASSOCIATION BETWEEN TOTAL LYMPHOCYTE COUNT AND
CD4+ T LYMPHOCYTE WITH COGNITIVE IMPAIRMENT IN HIV-AIDS
PATIENTS)*



Tesis

Untuk memenuhi sebagian persyaratan mencapai derajat Sarjana S-2
dan memperoleh keahlian dalam bidang Ilmu Penyakit Saraf

Jerry Hartawan

**PROGRAM PASCASARJANA MAGISTER ILMU BIOMEDIK
DAN
PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I
ILMU PENYAKIT SARAF
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
2011**

Tesis

**HUBUNGAN JUMLAH LIMFOSIT TOTAL DAN
LIMFOSIT T CD4+ DENGAN GANGGUAN FUNGSI KOGNITIF
PADA PASIEN HIV-AIDS**

disusun oleh

Jerry Hartawan
G4A007025

telah dipertahankan di depan Tim Penguji
pada tanggal 14 Desember 2011
dan dinyatakan telah memenuhi syarat untuk diterima

Menyetujui,

Komisi Pembimbing

Pembimbing Utama

Pembimbing Kedua

Dr. Aris Catur Bintoro, SpS
NIP. 196407081991021001

Dr. Dwi Pradjosenko, M.Kes, SpS
NIP. 196607201995121001

Mengetahui,

Ketua Program Studi
Magister Ilmu Biomedik
Program Pascasarjana UNDIP

Ketua Program Studi
Ilmu Penyakit Saraf
Fakultas Kedokteran UNDIP



Wicaksono, SpMK, SpVMK
NIP. 704906171978021001

Dr. Aris Catur Bintoro, SpS
NIP. 196407081991021001








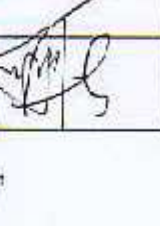

LEMBAR MONITORING PERBAIKAN TESIS S2

Yang bertanda tangan di bawah ini menerangkan dengan sebenarnya bahwa saya telah menyetujui **Perbaikan Tesis** yang diajukan pada tanggal 14 Desember 2011 atas :

Nama mahasiswa : dr. Jerry Hartawan

Bagian : Ilmu Penyakit Saraf

Judul : Hubungan Jumlah Limfosit Total dan Limfosit T CD4+ dengan Gangguan Fungsi Kognitif pada Pasien HIV-AIDS

No	NAMA	NARASUMBER	TANDA TANGAN	TANGGAL
1.	dr. Aris Catur Bintoro, Sp.S	Pembimbing I		6/12/2011
2.	dr. Dwi Pudjonarko, M.Kes, Sp.S	Pembimbing II		6/12/2011
3.	Prof.Dr.dr. H. Tjahjono, Sp.PA (K), FIAC	Narasumber		1/12/2011
4.	Prof.dr. Lisyani B Surono, Sp.PK(K)	Narasumber		6/12/2011
5.	dr. Muchlis A Uji Sofro, Sp.PD-KPTI	Narasumber		5/12/2011
6.	dr. Achmad Alaydrus, Sp.KJ	Narasumber		5/12/2011
7.	dr. Dani Rahmawati, Sp.S(K)	Narasumber		5/12/2011
8.	Dr.dr. Winarto, Sp.MK, Sp.M(K)	Narasumber		9/12/2011
9.	dr. Neni Susilaningih, M.Si	Narasumber		7/12/2011

* Diletakkan di halaman setelah lembar pengesahan "Tesis"

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini menyatakan bahwa tesis ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan di dalamnya tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan lembaga pendidikan lainnya. Pengetahuan yang diperoleh dari hasil penerbitan maupun yang belum atau tidak diterbitkan, sumbernya dijelaskan di dalam tulisan dan daftar pustaka.

Semarang, Desember 2011

Penulis

RIWAYAT HIDUP

A. IDENTITAS

Nama : Jerry Hartawan Saputra
NIM Magister Ilmu Biomedik : G3N007025
Tempat / Tanggal Lahir : Jakarta / 2 Februari 1972
Agama : Islam
Jenis Kelamin : Laki-laki
Alamat : Taman Evakuasi Indah Blok G No. 18
Cirebon

B. RIWAYAT PENDIDIKAN

1. SD Dwisakti Bandung : Lulus tahun 1985
2. SMP Taruna Bakti Bandung : Lulus tahun 1988
3. SMA Taruna Bakti Bandung : Lulus tahun 1991
4. FK Universitas Tarumanagara : Lulus tahun 2000
5. PPDS I Ilmu Penyakit Saraf FK Universitas
Diponegoro : Juli 2007 – sekarang

C. RIWAYAT PEKERJAAN

1. Dokter Klinik Citra Husada Jakarta 2000-2002
2. Dokter PTT RSUD Kerinci Jambi 2003-2005
3. Dokter RS Abdi Waluyo Jakarta 2006
4. Dokter RS Putera Bahagia Cirebon 2007

D. RIWAYAT KELUARGA

1. Nama Isteri : dr. Neni Irianty, Sp.Rad
2. Nama Anak : 1. Rheina Novianty
2. Natasya Marianda

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT atas limpahan berkah dan anugerahNya sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis dengan judul **“ Hubungan Jumlah Limfosit Total dan Limfosit T CD4+ dengan Gangguan Fungsi Kognitif pada Pasien HIV-AIDS “**, guna memenuhi persyaratan dalam menyelesaikan Program Pendidikan Dokter Spesialis I dalam bidang Ilmu Penyakit Saraf di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro dan Program Studi Magister Ilmu Biomedik Program Pascasarjana Universitas Diponegoro.

Penulis menyadari bahwa tulisan ini masih jauh dari sempurna karena keterbatasan penulis. Namun karena bimbingan guru-guru penulis dan dorongan keluarga dan teman maka tulisan ini dapat terwujud.

Banyak sekali pihak yang telah berkenan membantu penulis dalam menyelesaikan penulisan ini, karenanya pada kesempatan ini penulis menghaturkan terima kasih, penghormatan dan penghargaan yang sebesar-besarnya kepada yang terhormat :

1. Prof. Sudarto P, MES, PhD selaku rektor Universitas Diponegoro Semarang saat ini dan Prof. Dr. dr. Susilo Wibowo, Sp.And selaku rektor Universitas Diponegoro Semarang saat penulis memulai pendidikan (periode 2003-2006) beserta jajarannya yang telah memberikan ijin bagi penulis untuk menempuh Program Pendidikan Dokter Spesialis I (PPDS I) Ilmu Penyakit Saraf Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro dan Program Studi Magister Ilmu Biomedik Program Pascasarjana Universitas Diponegoro Semarang.

2. dr. Endang Ambarwati SpRM (K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang saat ini dan dr. Soejoto, PAK, Sp.KK(K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang saat penulis memulai pendidikan yang telah memberikan kesempatan bagi penulis untuk menempuh Program Pendidikan Dokter Spesialis I (PPDS I) Ilmu Penyakit Saraf Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro dan Program Studi Magister Ilmu Biomedik Program Pascasarjana Universitas Diponegoro Semarang.
3. Dr. Bambang Wibowo, SpOG(K) selaku Direktur RSUP Dr. Kariadi Semarang saat ini, dr. Budi Riyanto, Sp.PD-KTI, MSc selaku Direktur RSUP Dr. Kariadi saat penulis memulai pendidikan dan dr. Hendriani Selina, Sp.A(K), MARS Direktur RSUP Dr. Kariadi saat penulis menjalani pendidikan yang telah memberikan kesempatan bagi penulis untuk menempuh Program Pendidikan Dokter Spesialis I (PPDS I) Ilmu Penyakit Saraf Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro dan Program Studi Magister Ilmu Biomedik Program Pascasarjana Universitas Diponegoro Semarang.
4. Dr. dr. Winarto, Sp.MK, Sp.M(K), DMM selaku Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik FK UNDIP yang telah memberikan kesempatan bagi penulis untuk menempuh Program Pendidikan Dokter Spesialis I (PPDS I) Ilmu Penyakit Saraf Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro dan Program Studi Magister Ilmu Biomedik Program Pascasarjana Universitas Diponegoro Semarang.
5. dr. Dodik Tugasworo, Sp.S(K) selaku Ketua Bagian Ilmu Penyakit Saraf FK UNDIP / RSUP Dr. Kariadi Semarang saat ini, dr. H.M. Naharuddin Jenie,

Sp.S(K) selaku Ketua Bagian Ilmu Penyakit Saraf FK UNDIP / RSUP Dr. Kariadi Semarang periode tahun 2006-2008 yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti PPDS I Ilmu Penyakit Saraf FK UNDIP Semarang.

6. dr. Aris Catur Bintoro, Sp.S selaku Ketua Program Studi Ilmu Penyakit Saraf FK UNDIP / RSUP Dr. Kariadi Semarang saat ini, dr. Endang Kustiowati, Sp.S(K), MSi.Med selaku Ketua Program Studi Ilmu Penyakit Saraf FK UNDIP / RSUP Dr. Kariadi Semarang saat penulis memulai pendidikan yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti PPDS I Ilmu Penyakit Saraf FK UNDIP Semarang.
7. dr. Dwi Pudjonarko, M.Kes, Sp.S selaku Sekretaris Ketua Program Studi Ilmu Penyakit Saraf FK UNDIP / RSUP Dr. Kariadi Semarang saat ini, dr. Dani Rahmawati, Sp.S(K) selaku Sekretaris Ketua Program Studi Ilmu Penyakit Saraf FK UNDIP / RSUP Dr. Kariadi Semarang saat penulis memulai pendidikan yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti PPDS I Ilmu Penyakit Saraf FK UNDIP Semarang.
8. dr. Aris Catur Bintoro, Sp.S sebagai Pembimbing Utama penelitian ini, penulis sampaikan ucapan terima kasih sebesar-besarnya atas segala kesabaran, ketulusan dan kebesaran hati dalam memberikan bimbingan sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian ini.
9. dr. Dwi Pudjonarko, M.Kes, Sp.S sebagai Pembimbing Kedua penelitian ini, penulis sampaikan ucapan terima kasih sebesar-besarnya atas segala kesabaran, ketulusan dan kebesaran hati dalam memberikan bimbingan sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian ini.

10. dr. Muchlis Achsan Udji Sofro, Sp.PD, KPTI selaku narasumber yang telah memberikan masukan dan bimbingan sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian ini.
11. dr. Dani Rahmawati, Sp.S(K) selaku narasumber yang telah memberikan masukan dan bimbingan sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian ini.
12. Bapak dan Ibu Guru saya, dr. Setiawan, Sp.S(K), dr. R.B. Wirawan, Sp.S(K), dr. M. Noerjanto, Sp.S(K), dr. H.M. Naharuddin Jenie, Sp.S(K), Prof. dr. M.I. Widiastuti Samekto, PAK, MSc, Sp.S(K), Prof. dr. Amin Husni, PAK, MSc, Sp.S(K), dr. Soetedjo, Sp.S(K), dr. Endang Kustiowati, Sp.S(K), MSi.Med, dr. Dani Rahmawati, Sp.S(K), dr. Dodik Tugasworo, Sp.S(K), dr. Aris Catur, Sp.S, dr. Retnaningsih, Sp.S-KIC, dr. Hexanto Muhartomo, MKes, Sp.S, dr. Dwi Pudjonarko, M.Kes, Sp.S, dr. Jimmy Eko Budi Hartono, Sp.S, dr. Herlina Suryawati, Sp.S, dr. Tri Anggoro Budisulistyo, Sp.S, dr. Suryadi, Sp.S, MSi.Med, dr. Yovita Andhitara, Sp.S, MSi.Med selaku staf pengajar Bagian Ilmu Penyakit Saraf yang telah memberikan bimbingan, motivasi dan ilmu selama penulis mengikuti program pendidikan spesialisasi ini.
13. Tim Penguji Tesis yang telah berkenan memberikan petunjuk dan pengarahan lebih lanjut mengenai pelaksanaan penelitian tesis.
14. Seluruh sahabat dan rekan sejawat PPDS I yang tidak bisa saya sebutkan satu persatu. Terima kasih atas kerjasama, saling membantu dan saling memotivasi.
15. Paramedis dan karyawan Bagian Ilmu Penyakit Saraf FK UNDIP / RSUP Dr. Kariadi Semarang, penulis sampaikan terima kasih atas segala kerjasama, saling mengisi dan memotivasi.

16. Paramedis dan karyawan Poliklinik VCT dan Rawat Inap Penyakit Dalam RSUP Dr. Kariadi Semarang, penulis sampaikan terima kasih atas segala kerjasama, saling mengisi dan memotivasi.
17. Pasien-pasien yang menjadi responden penelitian, atas ketulusan dan kerjasama yang diberikan selama proses penelitian ini.
18. Kepada orang tua penulis, Bapak Junger Saputra dan Ibu Philomena dan saudaraku tercinta , terimakasih yang setulusnya-tulusnya atas doa, dorongan dan segala bantuan dengan segenap kasih sayang sehingga penelitian ini dapat diselesaikan dengan baik.
19. Khususnya untuk Isteriku tercinta Neni Irianty, anak-anakku tersayang Rheina Novianty dan Natasya Marianda penulis ucapkan terima kasih yang tidak terhingga atas dorongan, pengorbanan , dorongan ,semangat curahan kasih sayang dan doa tulusnya sehingga penelitian ini dapat diselesaikan dengan baik.

Penulis ucapkan terima kasih dan memohon kepada semua pihak untuk memberikan masukan dan sumbang saran atas penelitian ini sehingga dapat memberikan bekal bagi penulis, untuk penelitian ilmiah di masa yang akan datang.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa tulisan ini masih sangat banyak kekurangannya, oleh karena itu kritik dan saran kami sarankan untuk perbaikannya.

Akhirnya tidak lupa penulis memohon maaf yang sebesar-besarnya kepada semua pihak bila dalam proses pendidikan maupun dalam pergaulan sehari-hari terdapat tutur kata dan sikap yang kurang berkenan di hati.

Semoga Allah Yang Maha Kuasa dan Maha Pengasih memberkati dan melimpahkan rahmat serta karuniaNya kepada kita semua. Amin.

Semarang, Desember 2011

Penulis

ABSTRAK

Latar belakang : Data Depkes RI memperlihatkan bahwa jumlah terbanyak penderita HIV-AIDS di Indonesia adalah kelompok usia produktif dan komplikasi yang dapat terjadi adalah gangguan kognitif yang berkaitan dengan imunitas penderita.

Tujuan : Membuktikan korelasi antara jumlah limfosit total dan limfosit T CD4+ dengan gangguan fungsi kognitif pada pasien HIV-AIDS.

Metode : Desain penelitian ini adalah belah lintang yang dilaksanakan di RSUP Dr.Kariadi Semarang. Subyek penelitian 32 pasien HIV-AIDS dengan kriteria inklusi: umur \geq 14 tahun, dapat baca dan tulis. Dilakukan pemeriksaan jumlah limfosit total dan limfosit T CD4+ menggunakan darah vena. Pemeriksaan fungsi kognitif dengan tes MoCA-Ina. Analisis statistik uji korelasi dengan Spearman's rho, *cut off value* jumlah limfosit total menggunakan tabel 2x2 mencari rasio prevalen paling besar, *cut off value* jumlah limfosit T CD4+ dengan nilai median. Nilai kesetaraan dianalisis dengan regresi linier.

Hasil : Didapatkan korelasi positif lemah antara jumlah limfosit total ($r = 0,392$) dan limfosit T CD4+ ($r = 0,379$) dengan skor fungsi kognitif. Jumlah limfosit total $< 1331 \text{ sel/mm}^3$ dan limfosit T CD4+ $< 208 \text{ sel/mm}^3$ memungkinkan timbulnya gangguan fungsi kognitif lebih dini pada pasien HIV-AIDS usia produktif. Terdapat korelasi positif antara jumlah limfosit T CD4+ dengan jumlah limfosit total ($r = 0,718$). Nilai jumlah limfosit T CD4+ 200 sel/mm^3 setara dengan nilai jumlah limfosit total 990 sel/mm^3 .

Simpulan : Didapatkan korelasi positif antara jumlah limfosit total dan limfosit T CD4+ dengan skor fungsi kognitif berdasarkan MoCA-Ina.

Kata kunci : Jumlah limfosit total, limfosit T CD4+, gangguan kognitif, HIV-AIDS

ABSTRACT

Background : Department of Health of Republic Indonesia data shows that the majority of people with HIV-AIDS in Indonesia are from productive age and one of the possible complication found is cognitive function impairment related to the immunity of the patients.

Objective : This study was aimed to investigate the association between total lymphocyte count and CD4+ T lymphocyte with cognitive impairment in HIV-AIDS patients.

Method : The design was a cross sectional study, which is conduct at Dr.Kariadi Hospital Semarang. 32 subjects are HIV-AIDS patients in within inclusion criteria: age ≥ 14 years, could reading and writing. The venous total lymphocyte count and CD4+ T lymphocyte are examined. Cognitive function was tested using MoCA-Ina. Correlation test were analyzed with Spearman's rho, cut off value total lymphocyte count with 2x2 tabel, cut off value CD4+ T lymphocyte count with median value. Equivalent value with linier regression

Result : Significant correlation was found between total lymphocyte count ($r = 0,392$) and CD 4+ T lymphocyte ($r = 0,379$) with cognitive function. Total lymphocyte count < 1331 cells/mm³ and CD4+ T lymphocyte < 208 cells/mm³ may caused early cognitive function impairment in productive age HIV-AIDS patient. Positive correlation was found between CD 4+ T lymphocyte with total lymphocyte count ($r = 0,718$). CD4+ T lymphocyte value 200 cells/mm³ equivalent with total lymphocyte count value 990 cells/mm³.

Conclusion: Positive correlation is found between total lymphocyte and CD4+ T lymphocyte with cognitive function.

Keywords : total lymphocyte count, CD4+ T lymphocyte, cognitive function, HIV-AIDS

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
LEMBAR MONITORING PERBAIKAN PROPOSAL.....	iii
PERNYATAAN.....	iv
RIWAYAT HIDUP.....	v
KATA PENGANTAR.....	vii
ABSTRAK.....	xiii
<i>ABSTRACT</i>	xiv
DAFTAR ISI.....	xv
DAFTAR TABEL.....	xix
DAFTAR GAMBAR.....	xx
DAFTAR LAMPIRAN.....	xxi
BAB 1. PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah.....	4
1.3. Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1. Tujuan Umum.....	4
1.3.2. Tujuan Khusus.....	4
1.4. Manfaat Penelitian.....	5
1.5. Orisinalitas Penelitian.....	5
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA.....	8
2.1. HIV/AIDS.....	8
2.1.1. Struktur Genomik HIV.....	8
2.1.2. Patogenesis Infeksi HIV.....	9
2.1.3. Gangguan Neurokognitif pada Infeksi HIV.....	11
2.2. Limfosit total.....	14
2.2.1. Sel limfosit T CD4+.....	17
2.3. Fungsi Kognitif.....	18
2.3.1. Pengertian Fungsi Kognitif	18
2.3.2. Anatomi Fungsional Fungsi Kognitif.....	20
2.3.3. Manifestasi Gangguan	21

	16
2.3.4. Faktor Risiko Terjadinya Gangguan Kognitif	23
2.4. Hubungan Limfosit CD4 dengan Gangguan Fungsi Kognitif...	26
2.5. Kerangka Teori	29
2.6. Kerangka Konsep	30
2.7. Hipotesis	30
BAB 3. METODE PENELITIAN.....	31
3.1. Rancangan Penelitian	31
3.2. Rancang Bangun Penelitian	31
3.3. Waktu Penelitian	32
3.4. Tempat Penelitian	32
3.5. Populasi dan Sampel Penelitian	32
3.5.1. Populasi Penelitian	32
3.5.2. Sampel Penelitian	32
3.5.2.1. Kriteria Inklusi	32
3.5.2.2. Kriteria Eksklusi	33
3.5.2.3. Besar Sampel	33
3.6. Identifikasi Variabel	34
3.7. Definisi Operasional.....	34
3.8. Alur Penelitian	36
3.9. Prosedur Penelitian	36
3.10. Pengolahan Data	37
3.11. Etika Penelitian	38
BAB 4. HASIL PENELITIAN.....	39
4.1. Karakteristik subyek penelitian.....	39
4.2. Hasil pemeriksaan laboratorium dan MoCA-Ina.....	40
4.3. Hasil analisis bivariat variabel-variabel penelitian dengan gangguan fungsi kognitif (skor MoCA-Ina).....	42
4.4 Hasil analisis multivariat variabel penelitian yang menyebabkan gangguan fungsi kognitif.....	45
BAB 5. PEMBAHASAN	47
BAB 6. SIMPULAN DAN SARAN.....	51
Daftar Pustaka.....	53

Lampiran 58

DAFTAR TABEL

No.		Hal.
1.	Tabel 1. Daftar penelitian sebelumnya.....	5
2.	Tabel 2. Definisi Operasional.....	34
3.	Tabel 3. Distribusi karakteristik umum subyek terhadap gangguan kognitif dengan pemeriksaan MoCA-Ina.....	39
4.	Tabel 4. Karakteristik hasil jumlah limfosit total dan limfosit T CD4+.....	40
5.	Tabel 5. Karakteristik skor MoCA-Ina.....	42
6.	Tabel 6. Hasil analisis bivariat jumlah limfosit total dengan limfosit T CD4+	42
7.	Tabel 7. Hasil analisis hubungan nilai jumlah limfosit total dengan gangguan kognitif berdasarkan skor MoCA-Ina.....	43
8.	Tabel 8. Hasil analisis hubungan nilai jumlah limfosit T CD4+ dengan gangguan kognitif berdasarkan skor MoCA-Ina.....	43
9.	Tabel 9. Analisis hubungan faktor risiko subyek terhadap gangguan kognitif dengan pemeriksaan MoCA-Ina.....	44
10.	Tabel 10. Hasil analisis multivariat variabel penelitian yang menyebabkan gangguan fungsikognitif (skor MoCA-Ina).....	45

DAFTAR GAMBAR

No.		Hal.
1.	Gambar 1. Cara HIV memasuki sel.....	17
2.	Gambar 2. Sistem Limbik	21
3.	Gambar 3. Hubungan jumlah limfosit total dan limfosit T CD4+.....	41

DAFTAR LAMPIRAN

No.		Hal.
1.	Ethical clearance.....	58
2.	Informed concent.....	59
3.	Kuesioner penelitian.....	61
4.	MoCA-Ina.....	65
5.	Analisa statistik.....	76